



**NILAI DIAGNOSTIK KARAKTERISTIK KLINIS
DIBANDINGKAN DENGAN BIOPSI PATOLOGI ANATOMI
DALAM MENDIAGNOSIS KARSINOMA TIROID**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian proposal Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

YOHANES DONA CHRISTI UTAMA

G2A008200

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPOEGORO

2012

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**NILAI DIAGNOSTIK KARAKTERISTIK KLINIS
DIBANDINGKAN BIOPSI PATOLOGI ANATOMI DALAM
MENDIAGNOSIS KARSINOMA TIROID**

Disusun oleh

YOHANES DONA CHRISTI UTAMA

G2A008200

Telah disetujui

Semarang, 2 Agustus 2012

Pembimbing I

Pembimbing II

dr.K.Heri Nugroho, Sp.PD-KEMD, FINASIM

dr. Rebriarina Hapsari

1969 0603 2005 011001

1983 1001 2008 122005

Ketua Penguji

Penguji

dr. Ika Pawitra, Sp.PA

dr. Nur Farhanah, Sp.PD

1962 0617 1990 012001

1972 0407 2008 122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Yohanes Dona Christi Utama

NIM : G2A008200

Alamat : Jl. Gemah Jaya II /344 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas
kedokteran UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 26 Juli 2012
Yang membuat pernyataan,

Yohanes Dona

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini kami menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
3. dr.K. Heri Nugroho, Sp.PD-KEMD, FINASIM selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. Orangtua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
5. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
6. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 26 Juli 2012

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Karsinoma Tiroid.....	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Klasifikasi	8
2.1.3 Etiopatogenesis	12
2.1.4 Gambaran Histologi	13
2.1.5 Faktor Prognostik	14
2.1.6 Nodul Tiroid	14
2.2 Metode Diagnosis Karsinoma Tiroid.....	17
2.3 Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid	20

2.4 Sistem Skoring Faktor Risiko Prognostik.....	23
2.5 Pemeriksaan biopsi Histopatologi Karsinoma Tiroid.....	24
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	26
3.1 Kerangka Teori.....	26
3.2 Kerangka Konsep.....	27
BAB IV METODE PENELITIAN.....	28
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	28
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	28
4.4 Populasi dan Sampel.....	28
4.4.1 Populasi Target.....	28
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	28
4.4.3 Sampel.....	29
4.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	29
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	29
4.4.4 Cara <i>Sampling</i>	29
4.4.5 Perhitungan Besar Sampel.....	29
4.5 Variabel Penelitian.....	30
4.5.1 Variabel Prediktor.....	30
4.5.2 Variabel Outcome.....	30
4.6 Definisi Operasional.....	31
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	33
4.7.1 Bahan.....	33
4.7.2 Alat.....	33
4.7.3 Jenis Data.....	34
4.7.4 Cara Kerja.....	34
4.8 Alur Penelitian.....	35
4.9 Analisis Data.....	35
4.10 Etika Penelitian.....	37
4.11 Jadwal Penelitian.....	37
BAB V HASIL PENELITIAN.....	38

BAB VI PEMBAHASAN.....	48
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

1. Tabel 1. Penelitian-penelitian tentang Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid..	6
2. Tabel 2. Kecenderungan Suatu Nodul Tiroid Jinak atau Ganas.....	25
3. Tabel 3. Definisi Operasional.....	31
4. Tabel 4. Tabel 2x2	36
5. Tabel 5. Distribusi sampel usia	39
6. Tabel 6. Distribusi sampel jenis kelamin	40
7. Tabel 7. Distribusi sampel nodul	41
8. Tabel 8. Distribusi sampel massa	42
9. Tabel 9. Distribusi sampel ukuran tumor.....	43
10. Tabel 10. Distribusi sampel suara serak	43
11. Tabel 11. Distribusi sampel perbesaran KGB	44
12. Tabel 12. Distribusi sampel bertambah besar	44
13. Tabel sensitivitas, spesivitas, n r p, n r n karakterisitk klinis	45
14. Tabel <i>uji chi square</i> dan uji prevalensi variabel karakteristik klinis	46
15. Tabel Kombinasi variabel karakteristik klinis	47

DAFTAR GAMBAR

1. Gambar 1. Nodul soliter-multipel dan massa kistik- padat.....	16
2. Gambar 2. Paralisis <i>plica vocalis</i> /pita suara.....	18
3. Gambar 3. Kerangka teori karakteristik klinis karsinoma tiroid.....	26
4. Gambar 4. Kerangka konsep karakteristik klinis karsinoma tiroid.....	27
5. Gambar 5. Tabel pengamatan uji diagnostik karakteristik karsinoma tiroid...	36

DAFTAR SINGKATAN

AGES	: Age, tumor Grade, tumor Extent, tumor Size
AMES	: Age, Metastasis, Extent of primary cancer, tumor Size
ATC	: <i>Anaplastic Thyroid Carcinoma</i>
BAJAH	: Biopsi Aspirasi Jarum Halus
CM	: Catatan Medik
CT Scan	: <i>Computerized Tomography</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleid Acid</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
FTC	: <i>Follicular Thyroid Carcinoma</i>
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
KGB	: Kelenjar Getah Bening
KTA	: Karsinoma Tiroid Anaplastik
KTF	: Karsinoma Tiroid Folikuler
KTP	: Karsinoma Tiroid Papiler
MEN – 2	: <i>Multiple Endocrine Neoplasia 2</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
PA	: Patologi Anatomi
PDTC	: <i>Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
PF	: Pemeriksaan Fisik
PTC	: <i>Papillary Thyroid Carcinoma</i>
RP	: Rasio Prevalensi
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
USG	: <i>Ultrasonography</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

NILAI DIAGNOSTIK KARAKTERISTIK KLINIS DIBANDINGKAN DENGAN BIOPSI PATOLOGI ANATOMI DALAM MENDIAGNOSIS KARSINOMA TIROID

Yohanes Dona¹, Heri Nugroho², Rebriarina Hapsari³

ABSTRAK

Latar Belakang: Keganasan tiroid termasuk jenis keganasan yang paling sering ditemukan diantara keganasan kelenjar endokrin. Kanker tiroid secara umum termasuk keganasan dengan prognosis relatif baik bila dilakukan deteksi sedini mungkin. Sangat penting untuk mendiagnosis seawal mungkin karena progresivitas kanker tiroid adalah lambat dan kelangsungan hidup bisa panjang jika diberikan terapi sedini mungkin. Pemeriksaan klinis yang terdiri dari anamnesis dan pemeriksaan menjadi langkah awal yang paling mudah, cepat, dan murah dilakukan untuk mengetahui karakteristik klinis pasien untuk mendeteksi dini dan membantu mendiagnosis dan mengarahkan kepada keganasan tiroid.

Tujuan : Menjelaskan nilai diagnostik dan kombinasi variabel-variabel karakteristik klinis dibandingkan dengan biopsi patologi anatomi dalam mendiagnosis karsinoma tiroid pada pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada Januari 2008-Desember 2011.

Metode: Subyek penelitian adalah pasien RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memiliki nodul tiroid yang telah di periksa secara klinis dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang telah tercantum pada Catatan Medik (CM) dan telah dilakukan Biopsi Patologi Anatomi (PA). Data hasil pemeriksaan klinis dan biopsi patologi anatomi dari setiap sampel kemudian dikumpulkan untuk dianalisis sesuai rumus untuk mencari sensitivitas, spesivitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif.

Hasil : Total sampel yang didapatkan adalah 120 sampel. Pada penelitian ini didapatkan kombinasi karakteristik klinis yang mempunyai nilai paling tinggi untuk mengarah ke keganasan tiroid yaitu apabila ditemukan ukuran tumor ≥ 4 cm dan adanya progresivitas pertambahan besar tumor tiroid, yaitu dengan sensitivitas sebesar 82,35%, spesivitas 85,71%, nilai ramal positif 82,35%, dan nilai ramal negatif 85,71%.

Kesimpulan : Karakteristik klinis mempunyai sensitivitas dan spesivitas yang tinggi dalam mendiagnosis karsinoma tiroid. Kombinasi karakteristik klinis yang patut dicurigai mengarah ke keganasan tiroid adalah bila ditemukan adanya ukuran tumor tiroid ≥ 4 cm dan adanya progresivitas pertambahan besar tumor tiroid.

Kata kunci : Nilai diagnostik, karakteristik klinis, karsinoma tiroid

-
- 1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang
 - 2) Staf pengajar bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang
 - 3) Staf pengajar bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

DIAGNOSTIC VALUE OF CLINICAL CHARACTERISTIC COMPARED WITH HISTOPATHOLOGY BIOPSY TO DIAGNOSE THYROID CARCINOMA

Yohanes Dona¹, Heri Nugroho², Rebriarina Hapsari³

ABSTRACT

Background : Thyroid malignancy is the most commonly found among the endocrine glands malignancies. Generally, thyroid carcinoma has a good prognosis if it is detected as soon as possible. It is very important to diagnose it earlier because the thyroid cancer progression is slow and survival rate can be longer if therapy is given early. Clinical examination, consists of anamnesis and physical examination, becomes the first, the easiest, the fast, and the cheapest step to do in order to know the clinical characteristics of the patient to make an early detection and to help diagnosing and directing to the thyroid malignancy.

Objective : To explain diagnostic value and combination of clinical characteristic variables compared with histopathology biopsy to diagnose thyroid carcinoma in patients of RSUP Dr. Kariadi in January 2008 until December 2011.

Method : Subject of this study were patients of RSUP Dr. Kariadi who had thyroid nodules which had been clinically examined, had been registered in the medical record, and had been examined with histopathology biopsy. Data of clinical examination and histopathology biopsy from each sampel were collected to be analyzed according to formula to get sensitivity value, specifity value, positif predictive value, and negative predictive value.

Result : Total subject of this research was 120. In this study, result of clinical examination are tumor size more than 4 cm and history of progressive enlargement has sensitivity, specifity, positive predictive value , and negative predictive value of 82,35%, 85,71%, 82,35%, and 85,71%, respectively.

Conclusion : Clinical characteristic have high sensitivity and specifity to diagnose thyroid carcinoma. Clinical characteristic combination which can give a suspicion to a thyroid carcinoma are tumor size more than 4 cm and history of progressive enlargement.

Keywords : Diagnostic value, clinical characteristic, thyroid carcinoma

-
- 1) Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang
 - 2) Lecturer staff of Interne Department of Medical Faculty in Diponegoro University Semarang
 - 3) Lecurer staff of Microbiology Department of Medical Faculty in Diponegoro University Semarang

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker kelenjar tiroid termasuk urutan kesembilan dari insiden kanker di Indonesia, tetapi diantara kelenjar endokrin, keganasan tiroid termasuk jenis keganasan yang paling sering ditemukan.^{1,2} Kelenjar tiroid merupakan bagian tubuh yang jarang mengalami keganasan, terjadi 0,85% dan 2,5% dari seluruh keganasan pada laki-laki dan perempuan. Insidennya meliputi 90% dari keseluruhan kanker endokrin.³ Kanker tiroid secara umum termasuk kelompok keganasan dengan prognosis relatif baik.²

Tahun 2004, *American Cancer Society* memperkirakan 22.500 kasus baru kanker tiroid ditemukan di Amerika Serikat, dengan perbandingan perempuan dan laki-laki 3:1. Sekitar 1,7% dari seluruh kanker pada perempuan adalah kanker tiroid, dibandingkan hanya 0,5% kanker pada laki-laki. Laporan angka kejadian kanker tiroid bervariasi antara 0,5 sampai 10 tiap 100.000 penduduk, serta merupakan 1% dari seluruh kejadian kanker dan 0,5% dari kematian karena kanker.⁴

Menurut data terakhir di RSUP Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, angka kejadian karsinoma atau kanker tiroid ini cenderung meningkat. Lima kasus selama 18 bulan pada sekitar tahun 1985, dan Tim Terpadu Ablasi Karsinoma Tiroid Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSCM (Tim ABL) mendapatkan 25 kasus karsinoma tiroid primer selama 24 bulan pada

tahun 1990-1992. Dilaporkan angka kejadian meningkat dari 10% pada tahun 1973/1978 menjadi 14,8% di tahun 1985 dan terakhir meningkat lagi menjadi 18,4% di tahun 1989.²

Sebagian besar kanker (karsinoma) tiroid berasal dari sel epitel folikel, sedangkan lainnya berasal dari sel parafolikel, jaringan limfoid maupun unsur jaringan lainnya.³ Menurut WHO (*World Health Organization*), tumor epitel maligna tiroid dibagi menjadi empat, yaitu : 1.Karsinoma folikuler tiroid, 2.Karsinoma papilar tiroid, 3.Karsinoma medular tiroid, 4.Karsinoma berdiferensiasi buruk (anaplastik).² Angka kematian karsinoma tiroid rendah, hanya 0,21% dan 0,3% untuk pasien perempuan dan laki-laki.⁴

Sifat kanker tiroid pada umumnya berupa nodul tunggal, keras, tidak rata, sedangkan fungsinya kurang baik jika dibandingkan dengan fungsi jaringan tiroid sekitarnya.⁵ Nodul tiroid amat sering ditemukan pada pasien, yang umumnya benigna. Kurang dari 5% bersifat maligna. Sebagian besar nodul-nodul (90% sampai 95%) adalah jinak (non kanker), tetapi yang bersifat ganas dapat menyebar ke seluruh tubuh secara sporadik dan mengancam nyawa.⁷ Nodul lebih jarang terdapat pada usia muda, tetapi nodul ganas lebih sering pada usia muda dan pria.^{1,5} Angka kekerapan keganasan nodul tiroid berkisar 5-10%. Prevalensi keganasan pada multinodular tidak jauh beda. 4,1% dan 4,7% masing-masing prevalensi untuk nodul tunggal dan multipel. Bila dilihat dari jenis karsinomanya, \pm 90% jenis karsinoma papiler dan folikuler, 5-9% jenis karsinoma medular, 1-2% jenis karsinoma anaplastik, dan 1-3% jenis lainnya.¹

Tumor tiroid paling sering muncul pada usia 20-50 tahun.⁶ Anak-anak usia dibawah 20 tahun dengan nodul tiroid dingin mempunyai risiko keganasan lebih tinggi dibanding kelompok dewasa. Kelompok usia 60 tahun, disamping mempunyai prevalensi keganasan lebih tinggi, juga mempunyai agresivitas penyakit yang lebih berat, yang terlihat dari seringnya kejadian jenis karsinoma tiroid anaplastik terhadap kelompok usia ini.¹ Kanker tiroid pada pasien-pasien yang berusia lanjut bukan merupakan kelainan klinis yang jinak. Diagnosis dini dan terapi agresif dengan segera dianjurkan untuk jenis-jenis karsinoma tiroid, terutama jenis karsinoma tiroid anaplastik.⁷ Karsinoma tiroid pada orang dewasa, rasio perempuan dan laki-laki yang telah didiagnosa terkena karsinoma papilar tiroid adalah 3:1, sedangkan pada anak-anak, distribusinya sama antara anak perempuan dan laki-laki. Kondisi ini secara umum lebih banyak pada perempuan, tetapi mereka mempunyai prognosis yang lebih baik daripada laki-laki.⁶ Pengobatan radiasi kelenjar timus bayi, atau tonsil, adenoid dan akne pada anak muda dan remaja meningkatkan risiko menderita kanker tiroid yang terjadi bertahun-tahun kemudian.^{1,5} Usia muda memang merupakan faktor risiko relatif yang akan meningkatkan kejadian kanker tiroid.⁴

Paparan-paparan diatas baik yang sudah dibuktikan secara ilmiah maupun yang belum tentang karsinoma tiroid setidaknya dapat memberikan gambaran tentang karsinoma tiroid yang ada di masyarakat. Terutama masyarakat terpencil di pelosok/pedalaman yang tidak terjamah oleh kelengkapan modalitas-modalitas pemeriksaan penunjang yang selama ini dikenal dapat

mendiagnosis karsinoma tiroid dengan lebih akurat seperti USG, MRI, CT Scan, Sidik Tiroid, FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), atau justru biopsi PA. Oleh karena itu, secara lebih spesifik dalam penelitian ini, penulis merasa tertarik untuk meneliti mengenai karakteristik klinis karsinoma tiroid. Kumpulan karakteristik klinik ini meliputi anamnesis (riwayat keluarga, riwayat radiasi) dan pemeriksaan fisik (usia, jenis kelamin, nodul, massa, pembesaran kelenjar getah bening servikal, paralisis pita suara, ukuran tumor, progresivitas). Karakteristik klinis ini merupakan diagnosis awal yang dapat dilakukan segera dengan cepat, murah, dan mudah begitu pertama kali bertemu pasien, yang nantinya akan diduga/*suspect* karsinoma tiroid dalam pemeriksaan-pemeriksaan selanjutnya. Dalam penelitian ini penulis akan menganalisa tanda-tanda dan karakteristik klinis seorang penderita kanker tiroid di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dan mengetahui seberapa besar performa (sensitivitas dan spesifisitas) karakteristik klinis dibandingkan dengan *gold standart* pemeriksaan uji diagnostik karsinoma tiroid, yaitu biopsi PA, dalam menegakkan diagnosis karsinoma tiroid. Hasil akhir penelitian ini diharapkan dapat mengenali penderita kanker tiroid secara lebih dini.

1.2. Permasalahan Penelitian

Bagaimanakah deskripsi karakteristik klinis karsinoma tiroid dan berapakah nilai diagnostik kumpulan karakteristik klinis dibandingkan dengan biopsi PA untuk mendiagnosis karsinoma tiroid ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Menjelaskan deskripsi karakteristik klinis karsinoma tiroid dan merangkum kumpulan karakteristik klinis yang paling banyak/sering ditemukan pada karsinoma tiroid untuk dianalisis nilai diagnostiknya dibandingkan dengan biopsi PA.

1.3.2. Tujuan Khusus :

1. Mendeskripsikan karakteristik klinis karsinoma tiroid.
2. Merangkum dan membuat skoring karakteristik karsinoma tiroid untuk mendiagnosis karsinoma tiroid.
3. Membuktikan nilai sensitivitas karakteristik klinis pada karsinoma tiroid dibandingkan dengan biopsi PA.
4. Membuktikan nilai spesifitas karakteristik klinis pada karsinoma tiroid dibandingkan dengan biopsi PA.
5. Membuktikan nilai ramal positif karakteristik klinis pada karsinoma tiroid dibandingkan dengan biopsi PA.
6. Membuktikan nilai ramal negatif karakteristik klinis pada karsinoma tiroid dibandingkan dengan biopsi PA.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Pendidikan

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat menambah khasanah pengetahuan dalam kaitannya untuk menegaskan diagnosis karsinoma tiroid.

2. Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dan masukan dalam pengembangan penelitian-penelitian selanjutnya.

3. Pelayanan

- i. Pengenalan karakteristik dan diagnosis dini karsinoma tiroid diharapkan dapat membantu memperkirakan dan mengarahkan nilai diagnostik dalam mendiagnosis karsinoma tiroid, terutama di tempat-tempat terpencil yang tidak mempunyai akses modalitas pemeriksaan penunjang yang memadai.
- ii. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi profesi kami nantinya sebagai seorang dokter, dan juga bagi pembaca serta adik-adik kelas penulis secara khusus.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian-penelitian tentang Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid.⁸⁻¹²

Peneliti/tahun	Jumlah sampel	Metode	Hasil
<u>Willie Japaries, Wu Zhesheng</u> , (2005) Karakteristik Pasien Dan Kinerja	158 wanita dan 113 pria	Metode penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif berdasarkan rekam medik dari semua	Hasil penelitian terdapat 271 pasien yang berkonsultasi ke Unit Onkologi RS Harapan Bunda antara 1

Unit Onkologi Komplementer Medis - Tcm Rs Harapan Bunda Jakart. <u>Makara, Kesehatan,</u> VOL. 10, NO. 1, JUNI 2006: 24-28	pasien yang berkonsultasi ke Unit Onkologi TCM tersebut antara 1 Agustus-31 Desember 2005	Agustus-31 Desember 2005, 58,30% adalah wanita. Kelompok usia terbanyak adalah 41-50 tahun dan 51- 60 tahun yaitu masing- masing 23,62% dan 23,99%,
<u>Emir T. Pasaribu.</u> 59 penderita (2004). karsinoma Hubungan tiroid Multifokal Dengan berdifrensiasi Group Risiko baik Multifaktorial Sistem Ames Pada Penderita Karsinoma Tiroid Berdifrensiasi Baik. ©2004 Digitized by USU digital library	Dilakukan pengamatan prospektif pada 59 penderita karsinoma tiroid berdifrensiasi baik sejak 1 Januari 1996 sampai 31 Desember 1996 Di Sub Bagian Bedah Onkologi / HNB, RSUPN dr.Cipto Mangunkusumo	48 penderita wanita, 11 penderita pria, 4 penderita dengan metastase jauh, 6 penderita sudah di dapati invasi ekstra tiroidal 33 penderita (56%) multifokal. 17 penderita (30%) tergolong penderita berisiko tinggi dan 42 penderita (70%) golongan berisiko rendah, menurut multifaktorial sistem AMES.
<u>Adeniran AJ ZZ, et</u> <u>al.</u> <i>Correlation</i> <i>between genetic</i> <i>alterations and</i> <i>microscopic</i> <i>features, clinical</i> <i>manifestations, and</i> <i>prognostic</i> <i>characteristics of</i> <i>thyroid papillary</i> <i>carcinomas.</i> <u>Am J</u> <u>Surg Pathol.</u> 2006; <u>30(2):216-22.</u>	97 karsinoma papiler dipelajari karakteristik mikroskopis karsinoma papiler, karakteristik klinis, dan karakteristik prognostik. karakteristik morfologi dievaluasi secara rinci dalam 61 kasus dan 6 karakteristik nuklir dan 3 karakteristik mikroskopis tambahan dinilai secara kuantitatif.	Dari 96 kasus yang tidak dipilih, 42% positif BRAF, 18% RET / PTC, dan 15% mutasi RAS. 4 karakteristik nuklir ditemukan di masing- masing tumor. Mutasi BRAF dikaitkan dengan usia pasien lebih tua, penampilan papiler khas atau varian sel tinggi, tingkat yang lebih tinggi ekstensi extrathyroidal, dan tingkat tinggi metastasis KGB.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Karsinoma Tiroid

2.1.1. Definisi

Karsinoma tiroid adalah keganasan kelenjar tiroid. Kelenjar tiroid termasuk bagian tubuh yang jarang mengalami keganasan, tetapi di antara kelenjar endokrin, termasuk jenis keganasan kelenjar endokrin yang paling sering ditemukan,⁴ dengan prognosis relatif baik.² Karsinoma tiroid tergolong *slow growing* tumor, dengan insiden di Indonesia berdasarkan *Pathological Based Registration* menduduki tempat ke sembilan dari kesepuluh kanker tersering (4,3%).¹³

2.1.2. Klasifikasi

Berdasarkan asal sel yang berkembang menjadi sel ganas, dibedakan:⁴

1) Tumor Epitelial

a. Tumor berasal dari sel folikulare:

Jinak : Adenoma Folikuler, Konvensional, Varian

Ganas : Karsinoma

- Berdiferensiasi baik : karsinoma folikuler, karsinoma papiler (konvensional, varian)
- Berdiferensiasi buruk (karsinoma insular)
- Tak berdiferensiasi (anaplastik)

b. Tumor berasal dari sel C (berhubungan dengan tumor neuroendokrin):

- Karsinoma Meduler

c. Tumor berasal dari sel folikuler dan sel C:

- Sarkoma

- Limfoma Malignum (dan neoplasma hematopoetik yang berhubungan)

- Neoplasma Miselaneus

2). Tingkat keganasan

Untuk kepentingan praktis, karsinoma tiroid dibagi atas tiga kategori :

a. Tingkat keganasan rendah :

1. Karsinoma papiler,

2. Karsinoma folikuler (dengan invasi minimal)

b. Tingkat keganasan menengah :

1. Karsinoma folikuler (dengan invasi luas),

2. Karsinoma meduler,

3. Limfoma maligna,

4. Karsinoma tiroid berdiferensiasi buruk

c. Tingkat keganasan tinggi :

1. Karsinoma tidak berdiferensiasi.

2. Haemangioendothelioma maligna (*angiosarcoma*).

Berdasarkan agresivitasnya, kanker tiroid dikelompokkan menjadi:³

Low, moderate, dan malignancy.

1. Adenokarsinoma tiroid papilifer (*Papillary Thyroid Carcinoma*=PTC) dan adenokarsinoma tiroid folikuler (*Follicular Thyroid Carcinoma*=FTC) tipe *minimally invasive* adalah tergolong *low grade malignancy*;
2. Karsinoma anaplastik (*Undifferentiated Carcinoma* =*Anaplastic Thyroid Carcinoma* = ATC) dan *malignant haemangio endothelioma* (*angiosarcoma*) tergolong *high grade malignancy*.
3. Yang termasuk kelompok *moderate malignancy* adalah *widely invasive* FTC, *malignant lymphoma* & *poorly differentiated thyroid carcinoma* (PDTC).

1. Kanker tiroid jenis berdiferensiasi

Karsinoma tiroid berdiferensiasi dikenal sebagai *slow growing tumor* dengan prognosis cukup baik, sehingga sering juga disebut sebagai *benign carcinoma*.⁴ Berdasarkan pemeriksaan mikroskopik, yang termasuk dalam jenis ini adalah kanker tiroid papiler dan kanker tiroid folikuler. Umumnya keduanya terdapat pada usia muda, makin muda makin baik prognosisnya. Hampir semua kasus dibawah usia 40 tahun sembuh, dan pada usia lanjut prognosisnya baik atau lumayan. Kedua jenis tersebut diatas yang terbanyak adalah jenis papiler, hanya satu persen yang meninggal karena kanker tersebut. Kanker folikuler agak lebih agresif, tetapi

pembedahan juga memberikan penyembuhan. Kanker tersebut prosesnya pelan maka jarang sekali dianjurkan tindakan operasi segera, jadi bukan suatu kegawatan, masih ada waktu untuk berpikir bagi pasien dan keluarga.⁵

2. Kanker tiroid jenis anaplastik

Kanker jenis ini jarang ditemui, kurang dari 10% kanker tiroid, tetapi amat ganas. Hampir tidak pernah ditemukan pada usia muda (<40 tahun), paling sering di usia tua lebih dari 60 tahun. Dapat dilakukan terapi operasi maupun radiasi, meskipun tidak menjamin. Kini sering diupayakan dengan pengobatan sitostatika.⁵

3. Kanker tiroid jenis meduler

Jenis ini juga amat jarang. Banyak berkelompok dalam keluarga. Karena jenis ini memproduksi kalsitonin, maka sering adanya kenaikan kadar kalsitonin darah dapat digunakan untuk membuat diagnosis kanker tiroid jenis ini secara lebih dini, bahkan sebelum benjolan dapat diraba oleh dokter atau pasien. Diagnosis dini akan sangat berpengaruh terhadap prognosisnya. Jenis ini tidak se ganas anaplastik tetapi lebih ganas daripada jenis yang berdiferensiasi.⁵

4. Kanker bukan asal tiroid yang ada di kelenjar tiroid

Kanker yang berasal dari organ lain seperti paru, payudara, ginjal, seringkali terdapat di kelenjar tiroid sebagai metastasis. Metastasis ini bentuknya juga sebagai nodul dan tidak dapat dibedakan dari nodul ganas yang berasal dari kelenjar tiroid. Biopsi

jarum sebagian besar sudah dapat dipastikan bahwa ini metastasis, dan kadang-kadang dapat ditentukan juga asal tumor ini.⁵

Limfoma, adalah kelompok keganasan yang tumbuh di dan dalam kelenjar getah bening, dapat timbul dalam kelenjar tiroid. Jenis ini umumnya timbul di usia lanjut dan berhubungan erat dengan tiroiditis Hashimoto.⁵

Terdapat kanker yang berasal dari sel parafolikuler (sel C) yaitu *Adenocarcinoma Medulare*.³ Limfoma tiroid tampak secara khas pada kelenjar tiroid pasien yang mengalami tiroiditis Hashimoto dan berkembang secara cepat. Pembesaran kelenjar tiroid secara progresif menimbulkan gejala-gejala dan manifestasi klinis yang khas.¹⁴

2.1.3. Etiopatogenesis

Etiopatogenesis kanker tiroid secara umum berdasarkan pendekatan biomolekuler disebutkan bahwa pada akhirnya semua jenis kanker termasuk kanker tiroid terkait dengan dan disebabkan oleh kelainan pada gen, yang dapat berupa hilangnya gen supresor tumor (*tumor suppressor gene*), aktivasi suatu onkogen, kerusakan pada mekanisme perbaikan (*repair*) DNA, atau kombinasi ketiga faktor tersebut. Sebagian besar kanker tiroid bersifat sporadik dan belum dapat diidentifikasi satu penyebab tunggal. Beberapa faktor dianggap mempunyai peranan atau terkait dengan etiopatogenesis kanker tiroid seperti : radiasi, defisiensi iodium, hormon reproduksi dan faktor

genetik. Radiasi (eksternal) merupakan faktor paling penting yang dapat menimbulkan kerusakan gen.⁴

2.1.4. Gambaran Histologi

Karsinoma Tiroid Papilifer (KTP) merupakan tumor tidak bersimpai dengan struktur papiler dan folikuler ditandai oleh inti yang *overlapping*, *ground-glass appearance* dengan celah longitudinal dan invaginasi sitoplasma ke dalam inti. Sebanyak 20-80% pasien tumornya bersifat multisentrik, dan sekitar sepertiganya bilateral di kedua lobus tiroid. Penyebaran KTP melalui aliran limfa ke kelenjar getah bening regional, dan ke paru-paru (jarang).⁴

Karsinoma Tiroid Folikuler (KTF) ditandai oleh diferensiasi folikuler tanpa perubahan inti seperti terlihat pada KTP; adanya invasi ke kapsul dan pembuluh darah merupakan pembeda KTF dari adenoma folikuler (AF). Ada dua bentuk KTF yaitu *minimally invasive* dan *widely invasive carcinoma*. Sel Hurthle (*oxyphilic follicular* atau *oncocytic*) adalah varian dari KTF. KTF kurang menunjukkan multisentrisitas dan penyebaran ke kelenjar getah bening regional. Penyebaran KTF ke paru dan tulang melalui aliran darah (hematogen).⁴

KTP dan KTF dapat mengalami berbagai tingkat de-diferensiasi, mengakibatkan hilang atau berkurangnya kemampuan menangkap iodine serta menjadi lebih invasif dengan penyebaran luas. Baik KTP maupun KTF dapat berkembang menjadi Karsinoma Tiroid Anaplastik (KTA). Mutasi gen supresor tumor p53 merupakan gambaran lazim

pada *undifferentiated thyroid carcinoma*. Gambaran patologi KTA berupa tumor epitelial, dengan tingkat selularitas kaya disertai nekrosis serta sel-sel pleomorfik dengan berbagai ukuran dan bentuk. Ditemukan *osteoclastic giant cells*) dan sel berinti banyak; sering tampak mitosis dan aneuploidi DNA yang jelas.⁴

2.1.5. Faktor Risiko Prognostik

Sistem skoring prognostik dapat mengidentifikasi individu dengan risiko tinggi untuk kekambuhan/kematian berdasarkan umur (semakin tua semakin jelek prognosisnya), jenis kelamin (pria : prognosis lebih jelek), jenis histologi (kelangsungan hidup lebih jelek pada KTF dibanding KTP), ukuran tumor primer, dan penyebaran lokal atau jauh. Diketahuinya beberapa faktor risiko prognostik, pengobatan dapat dilakukan lebih selektif (*risk-based management*), serta dapat dihindari tindakan atau pengobatan yang tidak perlu.⁴

2.1.6. Nodul Tiroid

Nodul tiroid amat sering ditemukan pada pasien, umumnya benigna. Kurang dari 5% maligna meskipun nodul lebih jarang pada usia muda, tetapi nodul ganas lebih sering terdapat pada usia muda dan pada pria. Pengobatan radiasi kelenjar timus bayi, tonsil, adenoid, dan akne pada anak muda dan remaja meningkatkan risiko menderita kanker tiroid yang terjadi bertahun-tahun kemudian.⁵

Sifat kanker tiroid umumnya nodul tunggal, keras, tidak rata, sedangkan fungsinya kurang baik jika dibandingkan dengan fungsi jaringan tiroid sekitarnya. Maka, nodul dengan gambar sidikan tiroid normal kemungkinan ganas adalah kecil.⁵

Nodul atau benjol dapat berukuran kecil sampai besar. Nodul bukan diagnosis, hanya merupakan deskripsi tentang apa yang dihasilkan dari pemeriksaan fisik seorang dokter, tanpa menggambarkan fungsi maupun sebabnya atau patologi anatominya. Nodul lebih sering terdapat pada wanita dan usia tua, sehingga kita harus lebih mencurigainya pada pria muda. Banyak seri hanya ditemukan kurang lebih 5% nodul ini ganas, selebihnya menjadi tugas dokter untuk tidak melewatkan yang 5% tetapi jangan mengganggu untuk mengoperasi yang 95% ini.⁵

Riwayat nodul tiroid, makin muda usia makin besar kemungkinan nodul tersebut ganas. Makin tua makin jarang dokter menganjurkan untuk operasi kalau diagnosis belum pasti benar. Kita harus mencurigai nodul pada seorang pria, muda.⁵

Pasien dengan nodul soliter yang pada sidik tiroidnya menghasilkan *cold nodule* kemungkinan karsinoma tiroid sebesar 20%, sedangkan yang multinodular kemungkinan karsinoma tiroidnya sebesar 1%.²

Tiga puluh hingga empat puluh tahun lalu banyak dilakukan radiasi sinar x pada timus bayi yang membesar. Ditakutkan pembesaran timus

akan menekan jalan napas sehingga menyulitkan pernapasannya. Sesudah lebih dari 10 tahun radiasi, terlihat dari kelompok ini kasus-kasus kanker tiroid dan nodul non kanker. Tumor tersebut hanya terjadi sesudah dosis terapi dengan sinar x.⁵

Pemeriksaan fisik kanker tiroid biasanya berbenjol, keras, seringkali soliter. Perluasan ke jaringan sekitar mengesankan suatu perlekatan sehingga benjolan sulit digeser-geser. Nodul jinak teraba lebih lunak, lebih halus permukaannya dan sering multipel. Kista jinak biasanya akibat dari timbunan koloid atau akibat perdarahan yang pada perabaan memang terasa halus, bulat, keras, kenyal, dan bebas digerakkan dari lingkungannya. Ditemukan benjol di luar kelenjar tiroid, biasanya menunjukkan adanya penyebaran kanker tiroid dan bukannya suatu nodul jinak.⁵



Gambar 1. Nodul soliter-multipel dan massa kistik-padat.¹⁵

2.2. Metode Diagnosis Karsinoma Tiroid

Beberapa pemeriksaan dapat dilakukan dalam mengevaluasi nodul tiroid dan ada yang dapat digunakan untuk membantu dalam apakah nodul tiroid tersebut jinak ataupun ganas, antara lain :¹⁶

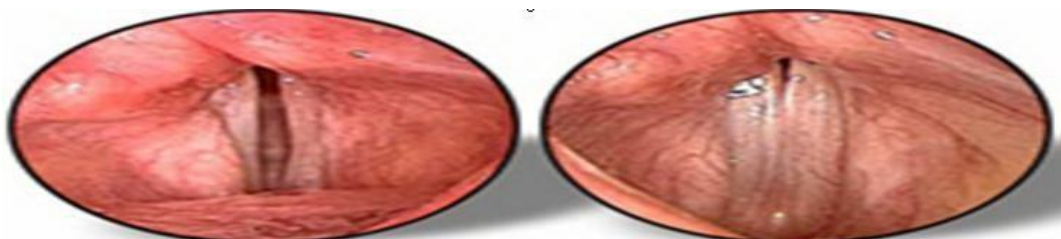
1. Pemeriksaan Fisik

Kebanyakan dari nodul tiroid ditemukan sendiri oleh pasien atau saat pemeriksaan fisik. Palpasi dapat memperkirakan lokasi dan ukuran dari nodul, walaupun tidak secara akurat. Nodul yang teraba biasanya mempunyai ukuran lebih dari 1,5 cm, namun hal ini juga bergantung pada letak dan bentuk dari leher pasien. Pemeriksaan fisik dapat juga untuk melihat pergerakan nodul saat menelan. Mengestimasi adanya pembesaran limfonodi di sekitar leher yaitu di daerah supraklavikular dan *jugulo-carotid*, yang sering terjadi pada karsinoma papilifer, juga dapat diketahui melalui pemeriksaan daerah leher.¹⁶

Selain lokasi dan ukuran, palpasi juga dapat memperkirakan konsistensi dari nodul. Adanya konsistensi nodul yang padat dan ireguler atau menempel pada jaringan sekitar, paralisis dari pita suara, disertai dengan pembesaran kelenjar limfe yang terpalpasi, dapat mengarah pada kecurigaan keganasan. Kecurigaan yang dapat mengarah kepada keganasan adalah apabila:^{16, 17}

- Pertumbuhan yang cepat
- Adanya riwayat keluarga menderita karsinoma tiroid medulare

- Adanya riwayat keluarga mengalami *Multiple Endocrine Neoplasia 2* (MEN – 2)
- Usia muda (kurang dari 20 tahun)
- Laki-laki
- Adanya riwayat telah dilakukan radiasi kepala
- Gejala kompresif, misalnya masalah dalam menelan atau bernafas
- Nodul yang besar (lebih dari 4 sentimeter)
- Tekstur keras
- Nodul yang terfiksasi pada jaringan sekitar
- Adanya paralisis pita suara atau suara serak
- Pembesaran kelenjar limfonodi



Gambar 2. Paralisis *plica vocalis*/pita suara.¹⁸

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pengukuran kadar serum *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dilakukan untuk menyingkirkan disfungsi tiroid, namun pemeriksaan ini tidak berguna untuk membedakan jenis jinak atau ganas.¹⁹

Pemeriksaan terhadap kadar serum tiroglobulin adalah petanda tumor yang berguna untuk digunakan sebagai *follow up* pasca

dilakukannya pembedahan karsinoma tiroid. Beberapa studi menunjukkan bahwa pemeriksaan rutin dari kalsitonin pada pasien dengan nodul tiroid bisa digunakan untuk diagnosis preoperatif dari karsinoma tiroid meduler.²⁰

3. Pencitraan

Peran skintigrafi tiroid dalam evaluasi diagnostik dari nodul tiroid bisa digunakan untuk membedakan antara nodul hangat, yang biasanya adalah jinak, dan nodul dingin. Pemeriksaan skintigrafi ini memiliki sensitifitas yang rendah untuk mendeteksi nodul tiroid yang kecil dan tidak berguna untuk nodul yang bersifat kistik.

Ultrasonografi (USG) tiroid yang dilakukan dengan frekuensi tinggi (7,5-13 MHz), menjadi banyak digunakan sebagai pilihan pertama untuk evaluasi dari sebuah nodul. USG dapat mendeteksi adanya nodul padat yang berukuran 3 mm dan kistik nodul yang berukuran 2 mm. Dengan teknik pencitraan dari USG juga dapat membedakan komponen dari nodul, yaitu padat, kistik, atau campuran, serta dapat memperkirakan ukuran dari nodul tersebut. Beberapa ciri yang didapatkan dari hasil dari USG dapat mengarah menuju keganasan, seperti misalnya nodul yang hipoekoik, tepi yang ireguler, adanya mikrokalsifikasi dan hipervaskularisasi. Akan tetapi nilai prediktif dari USG tidak terlalu tinggi, sehingga semua nodul tiroid harus dilakukan biopsi jarum halus untuk menentukan diagnosis secara lebih akurat.¹⁹

4. Biopsi Aspirasi Jarum Halus/*Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB)

Biopsi aspirasi jarum halus adalah pengambilan sejumlah kecil bagian dari sel atau cairan dari tiroid nodul menggunakan jarum yang sangat kecil. Prosedur ini aman untuk dilakukan. Sel-sel yang telah diambil akan dianalisa menggunakan mikroskop oleh ahli sitologi dan kemudian dapat dikategorikan menjadi jinak atau ganas.¹⁶

2.3. Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid

Dalam aplikasi klinik, ketepatan pemeriksaan fisik yang baik cukup tinggi (>80%), oleh karena itu sangat penting dalam upaya deteksi dini.⁶ Kecurigaan klinis adanya karsinoma tiroid didasarkan pada observasi, anamnesis, dan pemeriksaan fisik yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan patologis, dibagi dalam kecurigaan tinggi, sedang, dan rendah.

Yang termasuk kecurigaan tinggi adalah :

- Riwayat neoplasma endokrin multipel dalam keluarga
- Pertumbuhan tumor cepat
- Nodul teraba keras
- Fiksasi daerah sekitar
- Paralisis pita suara
- Pembesaran kelenjar limfe regional
- Adanya metastasis jauh

Yang termasuk kecurigaan sedang adalah :

- Usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 60 tahun

- Riwayat radiasi leher
- Jenis kelamin pria dengan nodul soliter
- Tidak jelas adanya fiksasi daerah sekitar
- Diameter lebih besar dari 4 cm dan kistik

Yang termasuk kecurigaan rendah adalah tanda dan gejala di luar yang disebutkan diatas.²

Sebagian besar kasus, keluhan atau gejala pertama karsinoma tiroid berupa massa di leher, baik neoplasia intratiroid, nodul tiroid, atau metastasis di kelenjar getah bening regional. Kemungkinan suatu nodul bersifat ganas hanya sekitar 5-10%, tergantung dari : umur, jenis kelamin, riwayat keterpaparan terhadap radiasi, riwayat keluarga, dan juga faktor-faktor lain.⁴

Beberapa kasus massa tumor mungkin tidak teraba secara klinik dan ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan pencitraan leher atau pada waktu operasi massa tiroid yang tadinya diduga jinak, meskipun dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti pun, jarang diagnosa pasti karsinoma tiroid dapat ditegakkan, maka diperlukan modalitas diagnostik penunjang yang lain. Diagnosis pasti sebagai *gold standart* melalui pemeriksaan sitologi dan konfirmasi sitologi (Patologi Anatomi).⁴

Nodul ganas umumnya padat, soliter, dan tidak menangkap radioaktivitas pada sidik tiroid (nodul dingin); sekitar 5-10% nodul dingin kemungkinan ganas. Massa nodul/neoplasia biasanya keras, sukar digerakkan dari dasarnya (seperti terfiksasi), dan semakin lama membesar sehingga menimbulkan keluhan dan gejala mekanik seperti obstruksi esofagus dan trakea, atau

penekanan pada pita suara. Dapat pula ditemukan pembesaran kelenjar limfe regional dan metastasis jauh ke tulang dan paru.⁴

Sebagian besar KTF dan neoplasma sel Hurthle berukuran besar (2-5 cm), relatif lunak, dan nodul soliter. Gambaran sitologi biasanya dilaporkan sebagai “*indeterminate or suspicious for follicular or Hurthle cell neoplasm*”. Sekitar 80% neoplasma folikuler atau sel Hurthle bersifat jinak, tetapi jika ukurannya besar cenderung ganas, terutama pada pasien pria dan pasien yang berusia lebih dari 50 tahun.⁴

Bentuk lain karsinoma tiroid yang jarang ditemukan adalah Karsinoma Tiroid Medulare (KTM). KTM merupakan bagian dari sindroma MEN tipe 2, yaitu MEN tipe 2A (*Sipple's Syndrome*) terdiri dari KTM, feokromositoma, dan neoplasia paratiroid. Sindroma ini biasanya ditemukan pada usia 30-40 tahun dengan KTM sebagai manifestasi pertama; yaitu berupa nodul soliter atau multipel, dengan atau tanpa pembesaran kelenjar betah bening. Kematian mendadak bisa terjadi disebabkan oleh feokromositoma atau metastasis KTM. Penyakit ini diturunkan secara autosomal dominan. Karena sifat genetiknya, penyakit ini dapat dideteksi dengan melihat adanya mutasi RET *proto-oncogene* dan kadar kalsitonin basal yang tinggi atau setelah stimulasi (dengan glukagon atau gastrin). Hal tersebut penting artinya dalam uji saring anggota keluarga dari pasien dengan KTM atau MEN; diagnose dini KTM dapat ditegakkan sehingga dimungkinkan melakukan tindakan profilaktik berupa tiroidektomi sebelum gejala klinik muncul.⁴

Jenis karsinoma tiroid yang sangat agresif dan dengan prognosis buruk adalah Karsinoma Tiroid Anaplastik (KTA). Sering ditemukan pada wanita, umumnya pada dekade ke-5 sampai ke-6. Massa tumor sangat cepat membesar dan mendesak jaringan sekitar dengan gejala suara serak, sesak nafas, disfagia, dan nyeri servikal. Gejala lain bisa berupa sindroma vena kava superior, *ball-valve tracheal obstruction*, hipertiroid yang disebabkan nekrosis jaringan tiroid normal dan lepasnya hormon tiroid ke sirkulasi, serta keluhan metastasis di paru, tulang, otak, dan kulit serta usus (jarang). Perjalanan penyakit biasanya singkat, hanya sekitar beberapa minggu sampai bulan setelah diagnose ditegakkan. Biopsi bedah atau reseksi dilakukan di samping untuk konfirmasi diagnosis, juga untuk mempertahankan saluran nafas. Radioterapi eksternal (walaupun radioresisten) dan kemoterapi dapat dicoba untuk memperpanjang usia.⁴

2.4. Sistem Skoring Faktor Risiko Prognostik

1. AMES (*Age, Metastasis, Extent of primary cancer, tumor Size*)

Age: pria < 41 th, wanita < 51 th / pria > 40 th, wanita > 50 th.

Metastasis: metastasis jauh/tanpa metastasis jauh.

Exent: papiler intratiroid/folikuler dengan invasi kapsul minimal/papilare ekstratiroid/folikuler dengan invasi mayor.

Size: 5 cm/> 5cm. Risiko Rendah: 1). Setiap usia risiko rendah tanpa metastasis, 2). Usia risiko tinggi tanpa meta dan dengan ekstensi. Dan ukuran tumor risiko rendah. Risiko Tinggi: 1). Setiap pasien dengan

metastasis, atau 2). Usia risiko tinggi dengan salah satu ekstensi atau ukuran tumor untuk risiko tinggi.¹

2. AGES (*Age, tumor Grade, tumor Extent, tumor Size*)

Skor prognostik: $0,05 \times \text{usia (th)}$ (kecuali usia $< 40^{\text{th}}=0$), +1 (grade 2) atau +3 (grade 3 atau 4), +1 (jika ekstratiroidal) atau +3 (jika metastasis jauh), $+0,2 \times \text{ukuran tumor (cm)}$ (diameter maksimum). Skala skor prognostik: 0-11.65, median 2.6. Kategori risiko: 0-3.99; 4-4.99; 5-5.99; >6 .¹

2.5. Pemeriksaan Biopsi Histopatologi Karsinoma Tiroid

Pemeriksaan biopsi patologi anatomi atau disebut juga biopsi insisional merupakan diagnostik pilihan dan merupakan *gold standart* dalam menentukan jenis nodul tiroid. Pemeriksaan ini bersifat invasif yaitu dengan mengambil sebagian jaringan untuk kemudian sel-sel yang telah diambil tersebut diperiksa dan dianalisa menggunakan mikroskop oleh ahli sitologi dan kemudian dapat dikategorikan menjadi jinak atau ganas. Kelebihan teknik biopsi patologi anatomi dibandingkan dengan biopsi aspirasi jarum halus adalah biopsi patologi anatomi dapat memperoleh hasil lebih luas dan memperoleh sampel berupa jaringan sehingga didapatkan hasil yang lebih sensitif dan spesifik. Kelemahan dari teknik ini adalah karena memerlukan proses yang lebih rumit dan biaya yang lebih besar.²¹

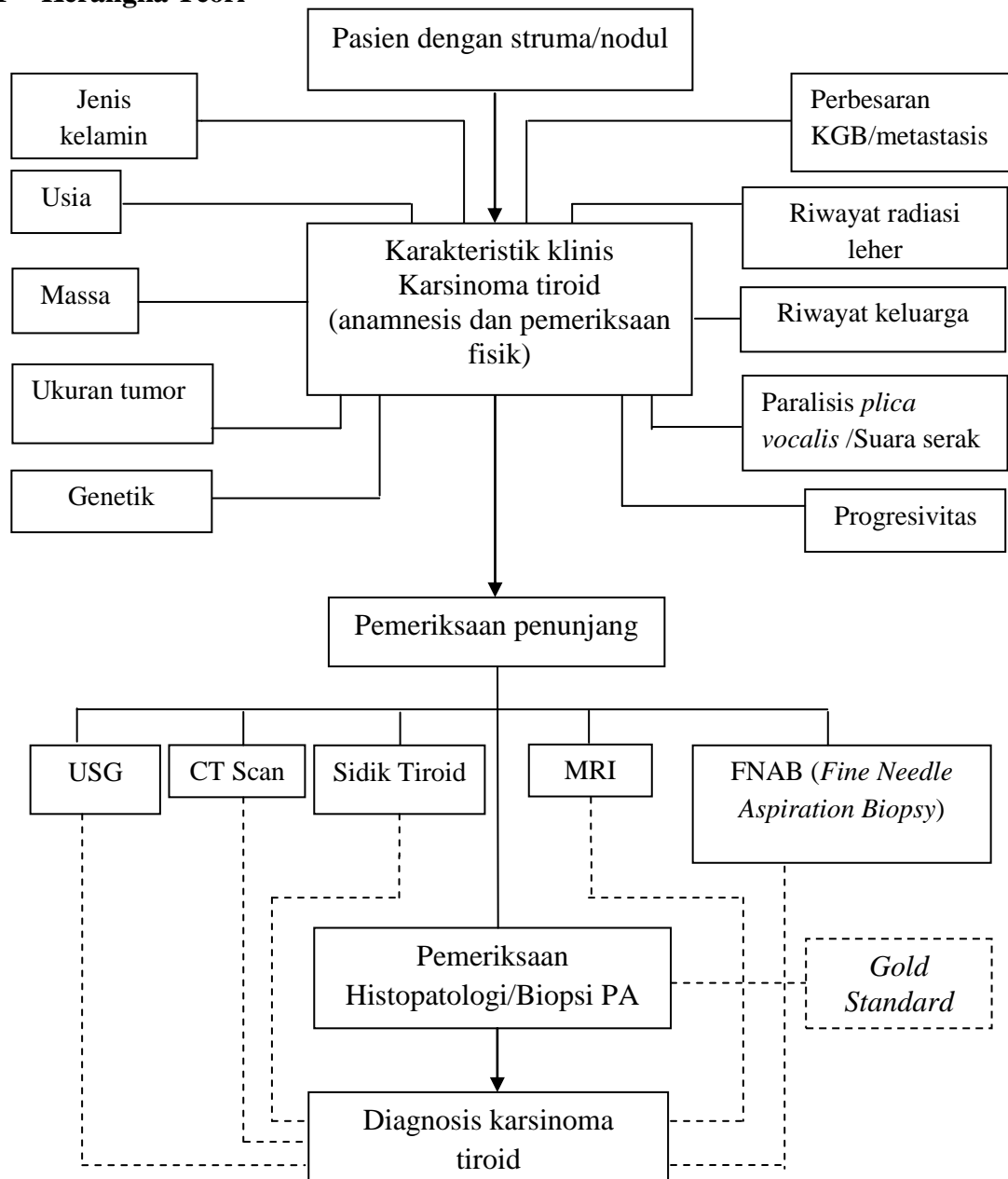
Tabel 2. Kecenderungan Suatu Nodul Tiroid Jinak atau Ganas.¹

Faktor Risiko	Risiko Rendah		↔	Risiko Tinggi	
	1	2		4	5
Usia Tua				x	
Anak-anak				x	
Sek : Pria				x	
Wanita	x				
Radiasi pengion dosis kecil masa anak-anak					x
Riwayat keluarga		x			
Massa kistik	x				
Massa solid				x	
Nodul multipel	x				
Nodul soliter			x		
Berkembang cepat					x
Berkembang pelan			x		
Nodul panas	x				
Nodul dingin			x		
Nodul hangat		x			
FNA (-)		x			
FNA (+)					x
KGB servikal				x	
Respon komplrit terapi supresi	x				
Respon parsial terapi supresi		x			
Respon negatif terapi supresi			x		

BAB III

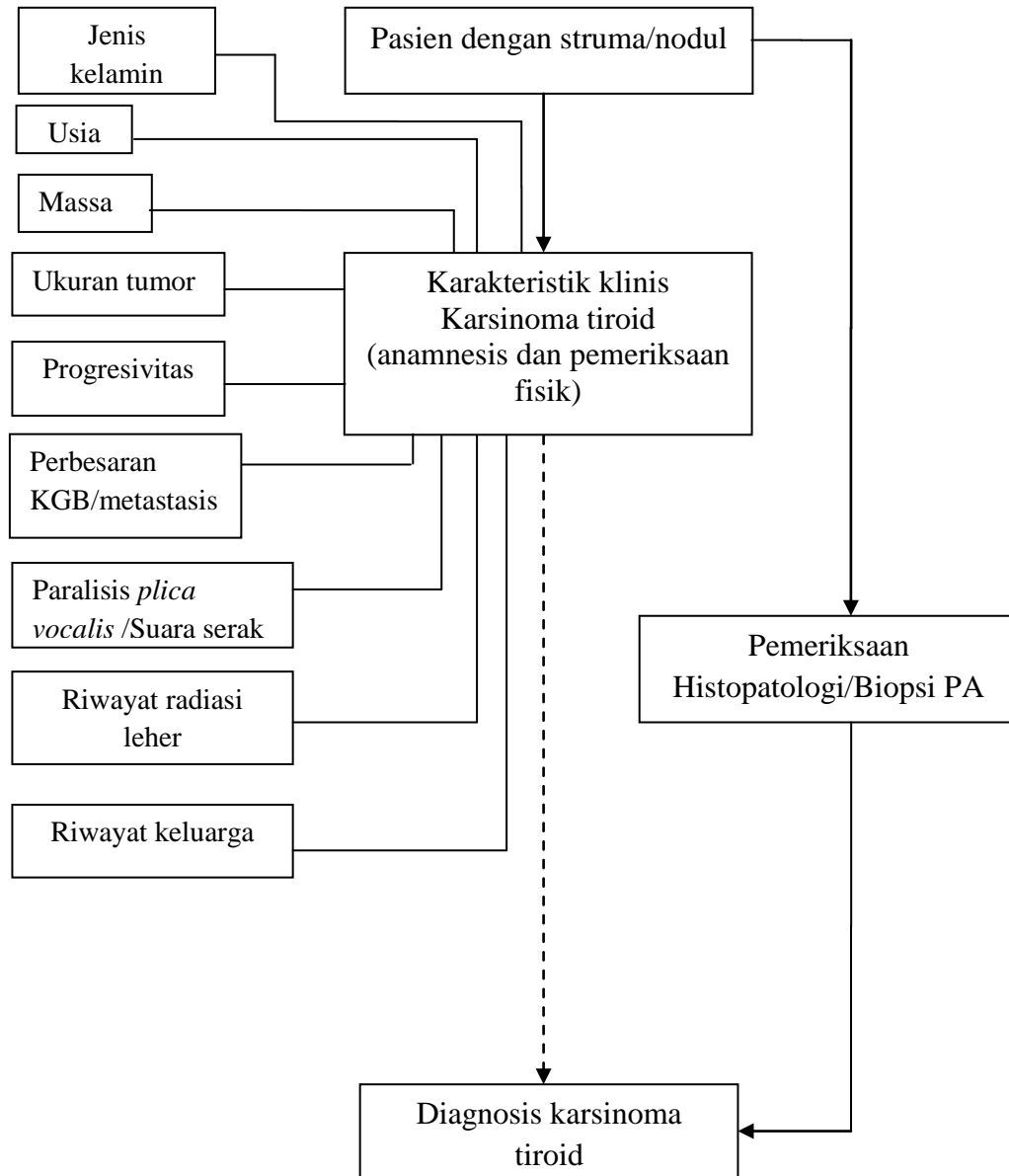
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid.

3.2 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian dalam penelitian ini adalah Ilmu Penyakit Dalam dan Patologi Anatomi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian dilakukan dari bulan Maret sampai dengan Juli 2012.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik untuk mencari karakteristik klinis karsinoma tiroid dan menghitung nilai uji diagnostik yang diambil dalam rentang waktu Januari 2008 sampai dengan bulan Desember 2011.

4.4 Populasi dan Sampel Penelitian

4.4.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah semua pasien yang memiliki nodul tiroid.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien yang memiliki nodul tiroid di RSUP Dr. Kariadi rentang waktu Januari 2008 sampai Desember 2011.

4.4.3 Sampel

4.4.3.1 Kriteria Inklusi

Semua pasien dengan karsinoma tiroid yang didiagnosis dengan biopsi PA yang tercatat hasil anamnesis dan pemeriksaan fisiknya dalam CM di Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi selama Januari 2008 sampai Desember 2011.

4.4.3.2 Kriteria Eksklusi

Catatan Medik (CM) tidak ditemukan.

4.4.4 Cara Sampling

Pengambilan sampling menggunakan teknik *consecutive sampling*.

4.4.5 Perhitungan Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian diagnostik, dengan langkah:

Menentukan besar sampel yang didiagnosis positif oleh baku emas (*gold standart*) karsinoma tiroid, yaitu biopsi PA.

Sensitivitas dari karakteristik klinis yang diharapkan adalah 80%. Bila dapat diterima penyimpangan (d) untuk sensitivitas sebesar 10%.

Interval kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$; $z=1,96$). Untuk uji sensitivitas diperlukan jumlah sampel minimal:

$$N = \frac{(z_{\alpha})^2 PQ}{d^2}$$

Dimana:

N = besar subyek yang didiagnosis positif oleh baku emas

P = sensitivitas karakteristik klinis yang diinginkan, yaitu = 80%

Q = 1-P, yaitu 0,2

d = presisi penelitian yaitu 10%

Z_{α} = derivat baku alpha, yaitu 1,96

Sehingga,

$$N = \frac{(1,96)^2 \times 0,8 \times 0,2}{(0,1)^2}$$

N = 61,465

N = 61 subyek

Jadi besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah sebesar 61 subyek yang didiagnosis positif karsinoma tiroid menggunakan pemeriksaan baku emas yaitu biopsi patologi anatomi.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Prediktor

Variabel prediktor pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan karakteristik klinis karsinoma tiroid.

4.5.2 Variabel Outcome

Variabel outcome dari penelitian ini adalah hasil pemeriksaan biopsi histopatologi (PA) karsinoma tiroid.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Unit	Skala
Pemeriksaan Biopsi Patologi Anatomi (PA)	<p>Pemeriksaan biopsi histopatologi berupa pengambilan jaringan dan diperiksa dengan mikroskop melalui patologi anatomi yang dilakukan untuk mengetahui diagnosis secara pasti (<i>gold standart</i>) karsinoma tiroid dan jenis nodul tiroid. Dilakukan oleh ahli patologi anatomi, bukan residen.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Karsinoma tiroid negatif 2. Karsinoma tiroid positif 	-	Nominal
Pemeriksaan Karakteristik Klinis Karsinoma Tiroid	<p>Pemeriksaan karakteristik klinis adalah anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk <i>screening</i> awal karsinoma tiroid.</p> <p>Meliputi :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anamnesis : Riwayat keluarga, riwayat radiasi 2. Pemeriksaan fisik : Usia, jenis kelamin, nodul, massa perbesaran KGB, ukuran tumor, paralisis <i>plica vocalis</i>/suara serak. <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Karsinoma tiroid negatif 2. Karsinoma tiroid positif 	-	Nominal

Riwayat Keluarga	Riwayat anggota keluarga pasien karsinoma tiroid tersebut yang pernah mengalami neoplasia/kanker endokrin sebelumnya. (Ada/Tidak).	-	Nominal
Riwayat Radiasi	Riwayat radiasi leher sebelumnya pada pasien karsinoma tiroid tersebut. (Ada/Tidak).	-	Nominal
Usia	Usia biologis pasien tersebut saat didiagnosis karsinoma tiroid dengan biopsi PA. (>40th/<40th).	-	Nominal
Jenis kelamin	Jenis kelamin pasien karsinoma tiroid tersebut. (Pria/Wanita).	-	Nominal
Nodul	Kondisi nodul/struma pasien karsinoma tiroid tersebut. (Multiple/Soliter).	-	Nominal
Massa	Hasil rabaan massa tiroid pada pasien karsinoma tiroid. (Kistik/Solid).	-	Nominal
Perbesaran KGB	Perbesaran KGB servikal pada pasien karsinoma tiroid. (Ada/Tidak).	-	Nominal
Ukuran tumor	Ukuran diameter tumor pasien karsinoma tiroid. (>4cm/<4cm).	-	Nominal
Paralisis <i>plica vocalis</i> / suara serak	Suara serak akibat paralisis pita suara pada pasien karsinoma tiroid. (Ada/Tidak).	-	Nominal
Progresivitas	Pertambahan besar tumor tiroid. (ada-cepat/tidak-lambat)	-	Nominal

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari catatan medik di Bagian Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2008-Desember 2011.

4.7.2 Alat

Alat yang digunakan adalah alat tulis untuk mencatat data dan komputer untuk mengolah dan memproses data.

4.7.3 Jenis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang didapatkan dari catatan medik di Bagian Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi.

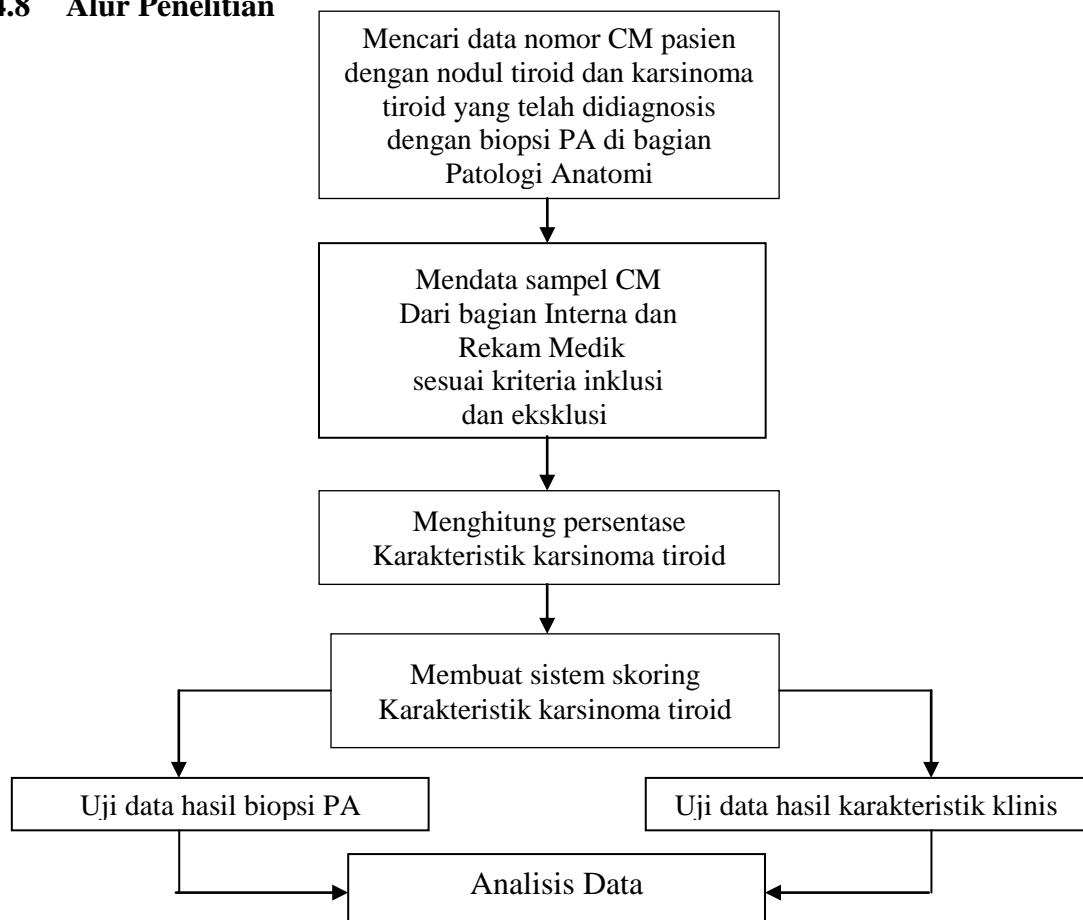
4.7.4 Cara Kerja

Cara kerja penelitian uji diagnostik karakteristik klinis ini adalah sebagai berikut :

1. Langkah pertama adalah membuat surat dan meminta ijin (*Ethical Clearance*) ke bagian Patologi Anatomi dan bagian Rekam Medik RS Dr. Kariadi untuk diperbolehkan mendata Catatan Medik (CM) sebagai data sekunder penelitian ini.
2. Kemudian mendata CM tersebut sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

3. Langkah ketiga adalah mendata dan menghitung (dalam persentase) masing-masing karakteristik klinis karsinoma tiroid dengan *check list* yang telah dibuat.
4. Setelah itu membuat sistem skoring dari kombinasi atau kumpulan karakteristik-karakteristik klinis karsinoma tiroid tersebut, untuk dianalisis nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif, nilai ramal negatif-nya (dalam persen), dibandingkan dengan *gold standart* pemeriksaan karsinoma tiroid, yaitu biopsi PA.

4.8 Alur Penelitian



4.9 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang terkumpul dilakukan tabulasi dan koding untuk kemudian di analisa. Analisa data ditujukan untuk menguji apakah ada kesesuaian antara pemeriksaan karakteristik klinis dengan pemeriksaan histopatologi pada karsinoma tiroid. Analisis data menggunakan sistem skoring dibawah, dicari sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif, nilai ramal negatif, dan akurasi hasil pemeriksaan karakteristik klinis dan biopsi patologi anatomi.

Karakteristik karsinoma tiroid		Klasifikasi	Persentase (%)	Skoring		
				Kumpulan Karakteristik	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
1.	Riwayat keluarga	Ya				
		Tidak				
2.	Riwayat radiasi	Ya				
		Tidak				
3.	Usia	> 40 th				
		< 40 th				
4.	Jenis kelamin	Pria				
		Wanita				
5.	Nodul	Multipel				
		Soliter				
6.	Massa	Kistik				
		Solid				
7.	Perbesaran KGB	Ada				
		Tidak				
8.	Ukuran tumor	> 4cm				
		< 4cm				
9.	Paralisis pita suara/suara serak	Ada				
		Tidak				
10.	Progresivitas	Ada				
.		tidak				

Gambar 5. Tabel pengamatan uji diagnostik karakteristik karsinoma tiroid.

Tabel 4. Tabel 2x2

		Pemeriksaan histopatologi biopsi patologi anatomi		Jumlah
		Positif Karsinoma Tiroid	Negatif Karsinoma Tiroid	
Pemeriksaan karakteristik klinis	Positif Karsinoma Tiroid	A	B	A+B
	Negatif Karsinoma Tiroid	C	D	C+D

Keterangan : A = Positif
 B = Positif Palsu
 C = Negatif Palsu
 D = Negatif

a. Sensitivitas dihitung dengan rumus :

$$\frac{A}{A + C} \times 100\%$$

b. Spesifisitas dihitung dengan rumus :

$$\frac{D}{B + D} \times 100\%$$

c. Nilai ramal hasil positif dihitung dengan rumus :

$$\frac{A}{A + B} \times 100\%$$

d. Nilai ramal hasil negatif dihitung dengan rumus :

$$\frac{D}{D + C} \times 100\%$$

4.10 Etika Penelitian

Sebelum dilakukan pengumpulan data terhadap subyek penelitian, peneliti melakukan *ethical clearance* terlebih dahulu kepada Komis Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UNDIP dan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.11 Jadwal Penelitian

	Feb				Maret				April				Mei				Juni				Juli			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Pembuatan proposal	/	/	/																					
Ujian proposal				/																				
<i>Ethical clearance</i>					/	/	/																	
Sampling								/	/	/	/													
Mengumpulkan data									/	/	/	/	/	/	/									
Pengolahan data									/	/	/	/	/	/	/									
Analisis data																/	/							
Menulis laporan																	/	/	/	/				
Menulis artikel																					/	/	/	/

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1. Analisis Sampel

Pengumpulan data dilakukan selama bulan Mei sampai Juni 2012. Data yang digunakan adalah pada penelitian ini adalah data sekunder dari catatan medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel yang dipilih adalah pasien RSUP Dr. Kariadi yang memiliki gangguan berupa nodul tiroid dan telah dilakukan pemeriksaan klinis (Anamnesis dan PF) dan biopsi patologi anatomi serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dilakukan penelusuran catatan medik dari bulan Januari 2008-Desember 2011 terhadap 300 sampel, ditemukan 120 sampel yang tercantum hasil biopsi patologi anatomi (PA) serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

5.2. Analisis Deskriptif

Sampel penelitian yang terkumpul, dianalisis untuk setiap gambaran klinis dan dikelompokkan menurut diagnosis biopsi patologi anatomi (PA).

5.2.1. Usia

Tabel 5. Distribusi sampel usia

Karakteristi kklinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Usia			
≥ 60 th	22	13	35
< 60 th	36	49	85
Total	58	62	120

Data tersebut menunjukkan bahwa keganasan dominan terdapat pada usia ≥ 60 th, yaitu sebanyak 22 sampel dari 35 sampel yang berusia ≥ 60 tahun. Usia < 60 tahun didominasi oleh kelompok yang tidak termasuk keganasan tiroid.

Kelompok usia 60 tahun, disamping mempunyai prevalensi keganasan lebih tinggi, juga mempunyai agresivitas penyakit yang lebih berat, terlihat dari seringnya kejadian jenis karsinoma tiroid anaplastik terhadap kelompok usia ini.¹ Nodul lebih sering terdapat pada wanita dan usia tua, sehingga kita harus lebih mencurigainya pada pria tua atau muda. Hampir semua kasus dibawah usia 40 tahun sembuh.⁵ Tumor tiroid paling sering muncul pada usia 20-50 tahun.⁶

5.2.2. Jenis Kelamin

Data yang memiliki data berupa karakteristik klinis jenis kelamin dan telah didiagnosis PA adalah sebanyak 120. Karakteristik klinis jenis kelamin terbagi

menjadi 2 yaitu pria dan wanita. Secara umum memang lebih banyak wanita yang mempunyai nodul tiroid, Keganasan tiroid stadium-stadium lanjut dan berat, seperti sudah ada metastasis sampai ke otak dan paru, semuanya dialami oleh pria. Hasil dari 120 sampel yang didapatkan, jenis kelamin pria mendominasi, dari 22 sampel pria, 14 pria mengalami keganasan tiroid.

Tabel 6. Distribusi sampel jenis kelamin

Karakteristik klinis jenis kelamin	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Pria	14	8	22
Wanita	44	54	98
Total	58	62	120

Penelitian lain pada orang dewasa, rasio perempuan dan laki-laki yang telah didiagnosa terkena karsinoma papilar tiroid adalah 3:1, sedangkan pada anak-anak distribusinya sama antara anak perempuan dan laki-laki. Kondisi ini secara umum lebih banyak pada perempuan, tetapi mereka mempunyai prognosis yang lebih baik daripada laki-laki.⁶

5.2.3. Nodul

Hasil pemeriksaan karakteristik klinis yang didapat, nodul tiroid terbagi menjadi 2, yaitu nodul soliter dan nodul multipel. Hasil pemeriksaan 120 sampel

didapatkan 40 sampel yang memiliki gambaran nodul dengan perbandingan antara nodul soliter dan *multiple* seimbang.

Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan nodul pada hasil pemeriksaan klinis

Karakteristik klinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Nodul			
Soliter	11	12	23
Multipel	10	7	17
Total	21	19	40

Sifat kanker tiroid umumnya nodul tunggal, keras, dan tidak rata. Pemeriksaan fisik kanker tiroid biasanya berbenjol, keras, seringkali soliter. Perluasan ke jaringan sekitar mengesankan suatu perlekatan sehingga benjolan sulit digeser-geser. Nodul jinak teraba lebih lunak, lebih halus permukaannya dan sering multipel. Kista jinak biasanya akibat dari timbunan koloid atau akibat perdarahan yang pada perabaan memang terasa halus, bulat, keras, kenyal, dan bebas digerakkan dari lingkungannya. Benjolan yang ditemukan di luar kelenjar tiroid, biasanya menunjukkan adanya penyebaran kanker tiroid dan bukannya suatu nodul jinak.⁵

5.2.4. Massa

Karakteristik klinis massa yang didapatkan terbagi dalam massa kistik (kenyal)-*mobile* dan keras (solid)-terfiksasi. Hasil pemeriksaan klinis dari 120

sampel didapatkan 74 sampel yang memiliki kriteria. Massa solid-terfiksasi sangat dominan didapatkan pada keganasan tiroid dengan 12 dari 13 sampel, sedangkan pada yang bukan keganasan dominan didapatkan massa yang kistik-*mobile*, dengan 37 dari 61 sampel.

Tabel 8. Distribusi sampel berdasarkan massa pada hasil pemeriksaan klinis

Karakteristik klinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Solid-terfiksasi	12	1	13
Kistik- <i>mobile</i>	24	37	61
Total	36	38	74

5.2.5. Ukuran Tumor

Hasil pemeriksaan klinis berupa ukuran tumor dikelompokkan menjadi 2, yaitu yang berdiameter ≥ 4 cm dan < 4 cm. Hasil pemeriksaan klinis dari 120 sampel didapatkan 88 sampel yang memiliki kriteria ukuran tumor. Keganasan tiroid didapatkan sebagian besar ukuran diameter tumor ≥ 4 cm yaitu sebanyak 30 dari 47 sampel, sedangkan pada yang bukan keganasan didominasi dengan ukuran tumor yang < 4 cm, yaitu sebanyak 30 dari 41 sampel.

Tabel 9. Distribusi sampel ukuran tumor berdasarkan hasil pemeriksaan klinis

Karakteristik klinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Ukuran tumor			
≥ 4 cm	30	17	47
< 4 cm	11	30	41
Total	41	47	88

5.2.6. Suara serak

Terdapat 60 sampel yang memiliki gambaran karakteristik klinis berupa ada tidaknya suara serak/paralisis pita suara dan telah didiagnosis Biopsi PA. Hasil pemeriksaan klinis dari 19 sampel yang ditemukan adanya suara serak, 14 sampel berupa keganasan tiroid. Data yang telah dipaparkan ini menunjukkan bahwa suara serak mengarah kepada keganasan.

Tabel 10. Distribusi sampel suara serakpada hasil pemeriksaan klinis

Karakteristik klinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
suara serak			
Ada	14	5	19
Tidak ada	16	25	41
Total	30	30	60

5.2.7. Perbesaran KGB

Tabel 11. Distribusi sampel perbesaran KGB pada hasil pemeriksaan klinis

Karakteristik klinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Perbesaran KGB			
Ada	11	5	16
Tidak ada	7	7	14
Total	18	12	30

Hasil pemeriksaan klinis dari 16 sampel yang mengalami perbesaran KGB, ditemukan 11 sampel berupa keganasan.

5.2.8. Bertambah besar

Tabel 12. Distribusi sampel bertambah besar pada hasil pemeriksaan klinis

Karakteristik klinis	Diagnosis PA		Total
	Keganasan	Bukan Keganasan	
Bertambah besar			
Ada	22	19	41
Tidak ada	0	4	4
Total	22	23	45

Hasil pemeriksaan klinis dari 41 sampel yang mengalami perbesaran nodul, ditemukan 22 sampel berupa keganasan.

Tabel 13. Sensitivitas, spesivitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif masing-masing variabel karakteristik klinis ca tiroid

Karakteristik klinis	Sensitifitas (%)	Spesifisitas (%)	Nilai Ramal Positif (%)	Nilai Ramal Negatif (%)
Usia	37,93	79	62,8	57,64
Jenis kelamin	24,13	87	63,63	55,1
Nodul	52,38	36,84	47,82	41,17
Massa	33,33	97,36	92,3	60,65
Ukuran tumor	73,17	63,82	63,82	73,17
Suara serak	46,67	83,33	73,68	60,97
Perbesaran KGB	61,11	58,33	68,75	50
Bertambah besar	100	17,39	53,65	100

5.3. Nilai Diagnostik

Nilai diagnostik masing-masing karakteristik klinis diperoleh dengan mentabulasi data dan dimasukkan ke tabel 2x2, kemudian dihitung nilai sensitivitas, spesivitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif masing-masing variabel karakteristik klinis dengan menggunakan rumus. Dari tabel 2x2 kemudian dilakukan perhitungan kombinasi variabel-variabel karakteristik klinis yang pemilihan kombinasinya berdasarkan uji *chi square* (χ^2) dan uji prevalensi (P) yang paling bermakna (signifikan) dari hasil analisis statistik spss. Kombinasi-kombinasi tersebut kemudian dicari sensitivitas, spesivitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif yang terbaik dalam mendiagnosis ca tiroid.

Tabel 14. Hasil *uji chi square* dan uji prevalensi variabel karakteristik klinis

Karakteristik Klinis	Nilai P	RP	95% CI
Jenis Kelamin			
Wanita			
Pria	0,041	1,48	1-2,1
Usia			
≥ 60			
< 60	0,112	1,4	0,9-2
Nodul			
Soliter			
Multipel	0,49	0,8	0,4-1,4
Massa			
Padat-terfiksasi			
Kistik-mobile	0,001	2,3	1,6-3,3
Pembesaran KGB			
Ada			
Tidak	0,29	1,37	0,7-2,5
Ukuran tumor			
≥ 4 cm			
< 4 cm	0,001	2,37	1,37-4,1
Suara serak			
Ada			
Tidak	0,012	1,88	1,1-3
Nyeri			
Ada			
Tidak	0,4	1,4	0,6-2,9
Bertambah besar			
Ada			
Tidak	0,04	-	-
Sesak nafas			
Ya			
Tidak	0,94	0,98	0,6-1,6
Bergerak saat menelan			
Ya			
Tidak	0,12	0,4	0,2-0,69
BB turun			
Ya			
Tidak	0,37	1,9	0,4-8,5
RPD			
Ya			
Tidak	0,152	2,1	0,6-7,6
RPK			
Ya			
Tidak	0,188	-	-
Riwayat radiasi			
Ya			
Tidak	0,45	-	-

Tabel 15. Kombinasi variabel-variabel karakteristik klinis dalam mendiagnosis karsinoma tiroid

Kombinasi Karakteristik klinis	Jumlah sampel	Sensitivitas (%)	Spesivitas (%)	Nilai Ramal Positif (%)	Nilai Ramal Negatif (%)
1.Usia \geq 60 th + pria	120	11,76	96,77	80	54,54
2.Usia \geq 60 th + massa solid	74	8,33	97,3	75	52,85
3.Usia \geq 60 th + ukuran tumor \geq 4 cm	88	26,82	91,48	73,33	58,9
4.Usia \geq 60 th+ suara serak	60	20	100	100	55,55
5.Usia \geq 60 th + bertambah besar	41	45	85	75	62
6.Pria + massa solid	74	13,8	100	100	55
7.Pria + ukuran tumor \geq 4 cm	88	21,95	95,74	81,81	58,44
8.Pria + suara serak	60	13,33	100	100	53,57
9.Pria + bertambah besar	45	36,36	91,3	80	60
10.Massa solid + ukuran tumor \geq 4 cm	65	25	96,96	88,88	57,14
11.Massa solid + suara serak	32	26,66	100	100	60,7
12.Massa solid + bertambah besar	29	40	100	100	60,8
13.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak	40	55,55	90,9	83,3	71,42
14.Ukuran tumor \geq 4 cm + bertambah besar	38	82,35	85,71	82,35	85,71
15.Suara serak + bertambah besar	24	46,25	100	100	61,11
16.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak + bertambah besar	21	66,66	91,66	85,71	78,57
17.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak + pria	40	22,22	100	100	61,11
18.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak + Usia \geq 60 th	39	22,22	100	100	60
19.Ukuran tumor \geq 4 cm + massa solid + bertambah besar	22	46,15	100	100	56,25
20.Ukuran tumor \geq 4 cm + massa solid + suara serak	30	30,76	100	100	65,38
21.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak + bertambah besar + massa solid	13	33,33	100	100	63,63
22.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak + bertambah besar + massa solid + Usia \geq 60 th	12	14,28	100	100	45,45
23.Ukuran tumor \geq 4 cm + suara serak + bertambah besar + massa solid + Usia \geq 60 th + pria	14	14,28	100	100	53,84

BAB VI

PEMBAHASAN

Dalam aplikasi klinik, ketepatan pemeriksaan fisik dan tanda-tanda klinis yang baik cukup tinggi (>80%), oleh karena itu sangat penting dalam upaya deteksi dini. (Muchlis Ramli, 2009).

Menurut Hegedus (2004), kecurigaan tinggi keganasan tiroid adalah² :

- riwayat keluarga karsinoma tiroid
- tumor tumbuh cepat
- nodul sangat padat atau keras
- nodul terfiksasi dengan jaringan sekitar
- paralisis pita suara
- limfadenopati regional
- metastasis jauh

Sedangkan yang termasuk kecurigaan sedang :

- umur dibawah 20 th atau diatas 60 th
- jenis kelamin pria
- riwayat radiasi pengion di daerah leher dan kepala
- diameter > 4 cm atau sebagian kistik
- gejala kompresi (disfagia, disfonia, serak, dispneu, dan batuk)

Tanda-tanda keganasan nodul tiroid :

- pertumbuhan yang cepat
- nodul keras
- terfiksasi
- paralisis pita suara
- pembesaran limfonodi
- riwayat keganasan tiroid keluarga
- gejala-gejala invasi
- didiagnosis neoplasma folikuler dengan FNA : 20 % karsinoma tiroid
- semua diatas – 71 % risiko keganasan

(MCCNPractice Guidelines 2003, J. Hamming. Arch Intern Med 1990, R. Wein, Otolaryngology Clinics of NA 2005)

Faktor yang berguna mencurigai keganasan tiroid (*Krenning 1998 and Derwahl 2000*) :

- usia : muda (<20 atau > 60 tahun)
- pria
- riwayat radiasi leher
- riwayat keluarga karsinoma meduler

Screening awal deteksi dini pemeriksaan karsinoma tiroid sebaiknya menggunakan modalitas yang memiliki sensitivitas yang tinggi, sedangkan untuk konfirmasi dan pemeriksaan selanjutnya, baru digunakan modalitas dengan spesivitas yang tinggi. Dalam hal ini pemeriksaan klinis (Anamnesis dan PF) ternyata mempunyai sensifisitas dan spesivitas yang cukup tinggi dalam mengenali karakteristik klinis pasien yang mengarah ke keganasan atau karsinoma tiroid.

Hasil analisis berbagai macam kombinasi yang ada, ternyata yang mempunyai nilai paling tinggi adalah kombinasi antara ukuran tumor ≥ 4 cm dan adanya progresivitas pertambahan besar tumor tiroid, yaitu dengan sensitivitas sebesar 82,35%, spesivitas 85,71%, nilai ramal positif 82,35%, dan nilai ramal negatif 85,71%. Kombinasi tertinggi kedua adalah kombinasi ukuran tumor ≥ 4 cm + suara serak + progresivitas pertambahan besar tumor tiroid dengan sensitivitas sebesar 66,66%, spesivitas 91,66%, nilai ramal positif 85,71%, dan nilai ramal negatif 78,57% . Hal ini berarti bila kita menemukan pasien dengan ukuran tumor tiroid ≥ 4 cm disertai dengan progresivitas pertambahan besar tumor tiroid, serta suara serak/paralisis pita suara maka cenderung akan berpotensi besar mengarah ke keganasan tiroid. Oleh karena itu, kita harus waspada terhadap pasien-pasien dengan karakteristik klinis tersebut.

Hasil analisis pemeriksaan klinis diatas mempunyai beberapa keterbatasan dan kelemahan, yaitu tidak tercantumnya format dan data yang sama di setiap CM nya, sehingga data tidak sama dan tidak lengkap, hal ini menyebabkan adanya bias informasi data dari hasil analisis sampel.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. KESIMPULAN

Berdasarkan pemaparan data hasil dan pembahasan mengenai karakteristik klinis yang terdiri dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, dengan variabel-variabel antara lain : usia, jenis kelamin, nodul, massa, ukuran tumor, suara serak, perbesaran KGB, sesak nafas, bergerak saat menelan, penurunan berat badan, riwayat penyakit tiroid dahulu, riwayat penyakit tiroid keluarga, dan riwayat radiasi leher-kepala, maka didapatkan kombinasi karakteristik klinis yang mempunyai nilai paling tinggi untuk mengarah ke keganasan tiroid yaitu apabila ditemukan ukuran tumor ≥ 4 cm dan adanya progresivitas pertambahan besar tumor tiroid, dengan :

1. Sensitivitas : 82,35%
2. Spesivitas : 85,71%
3. Nilai ramal positif : 82,35%
4. Nilai ramal negatif : 85,71%

Hasil penelitian menjelaskan bahwa pemeriksaan klinis untuk mendiagnosis dan mengarahkan suatu nodul ganas tiroid adalah baik.

7.2. SARAN

Saran penulis untuk penelitian ini :

1. Kelengkapan data karakteristik klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik) pada Catatan Medik (CM).
2. Perlu dibuat format pemeriksaan klinis tiroid yang baik sesuai karakteristik klinis keganasan tiroid sehingga memudahkan untuk mendiagnosis karsinoma tiroid secara lebih tepat dan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. In: Aru Sudoyo BS, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti Setiati, editor. 4 ed. Jakarta: FK UI; 2006. p. 1959-1963.
2. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. In: Noer S, editor. 3 ed. Jakarta: FK UI; 1996. p. 783-791.
3. Djokomoeljanto. Indonesian Society of Endocrinology, Indonesian Study Group of Thyroidology, Indonesian Society of Endocrinology Semarang Branch, The 2nd Thyroidology Update 2009. Semarang: Badan Penerbit Undip; 2009. p. 239, 268-270.
4. Buku Ajar Tiroidologi Klinik. In: Djokomoeljanto, editor. Semarang: Badan Penerbit Undip; 2009. p. 193-216.
5. Djokomoeljanto. Penyakit Kelenjar Gondok, Sebuah Tinjauan Populer. In: Tony Suhartono TGDP, K Heri Nugroho, editor. 2 ed. Semarang: Badan Penerbit Undip; 2011. p. 1-12, 51-60.
6. Eric J Lentsch MAPoO-HaNS, Medical University of South Carolina College of Medicine. Thyroid, Papillary Carcinoma, Early. Epub Jun 2, 2011.
7. European Journal of Clinical Investigation. Characteristics of thyroid carcinomas in aging patients.30(2):147-53. Epub 24 DEC 2001.
8. Willie Japaries WZ. Karakteristik Pasien Dan Kinerja Unit Onkologi Komplementer Medis – Tcm. 2005;10:24-8.
9. Jin Woong Choi M, et al. Characteristics of Primary Papillary Thyroid Carcinoma with False-Negative Findings on Initial 18F-FDG PET/CT. Ann Surg Oncol. 2010;18:1306–11.
10. T. T. Law M, MRCS1 and Brian Hung-Hin Lang, MS, FRACS1,2. Incidental Thyroid Carcinoma by FDG-PET/CT: A Study of Clinicopathological Characteristics. Ann Surg Oncol 2011;18:472–8.
11. Pasaribu ET. Hubungan Multifokal Dengan Group Risiko Multifaktorial Sistem Ames Pada Penderita Karsinoma Tiroid Berdifrensiasi Baik. 2004. USU digital library.

12. Adeniran AJ ZZ, Gandhi M, Steward DL, Fidler JP, Giordano TJ, Biddinger PW, Nikiforov YE. Correlation between genetic alterations and microscopic features, clinical manifestations, and prognostic characteristics of thyroid papillary carcinomas. 2006;30(2):216-22. Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Cincinnati, Cincinnati, OH 45267-0529, USA.
13. Djokomoeljanto. Naskah Lengkap Simposium Nasional V Penyakit Kelenjar Tiroid 2009, PB PERKENI, Kelompok Studi Tiroidologi Indonesia. In: Djokomoeljanto, editor. Semarang: Badan Penerbit Undip; 2009. p. 89.
14. Fumio Matsuzuka AM, Isamu narabayashi, Hiroshi Ikeda, Kanki Kuma, and Masahiro Sugawara. Clinical Aspects of Primary Thyroid Lymphoma: Diagnosis and Treatment Based on Our Experience of 119 Cases 1993;3(2):3(2): 93-9. Epub February 23, 2009.
15. Paul W. Ladenson, M.D. Goiter and Thyroid Nodules [Internet]. Version 38. Knol. 2008 Jun 10. Available from: <http://knol.google.com/k/paul-w-ladenson-m-d/goiter-and-thyroid-nodules/uR0IJFRYF/7u28b6>.
16. Sarah Parengi RP. Thyroid Disease. California: Greenwood; 2011.
17. Nadia Khati TA, Karen S. Johnson, Michael C Hill. Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands. 2003;19(4):162-76
18. <http://onlineallarticles.blogspot.com/2011/10/gangguan-neurologi-pada-laring.html>
19. Martin Schlumberger FP. Thyroid tumor. 2006.
20. Mousa U GA, Ozdemir H, Moray G. Medullary thyroid carcinoma in a patient with Hashimoto's thyroiditis diagnosed by calcitonin washout from a thyroid nodule. 2011.
21. Ramod K Sharma M. Thyroid Cancer. WebMD LLC; 2011 [updated Jun 1, 2011; cited 2012 Jan 20]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/851968>

LAMPIRAN

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

1. Usia > 60 th + pria

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	8	2	10
	Jinak	50	60	110
Total		58	62	120

Diagnosis_klinis * *Diagnosis_PA* Crosstabulation

2. Usia + massa

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	3	1	4
	Jinak	33	37	70
Total		36	38	74

Diagnosis_klinis * *Diagnosis_PA* Crosstabulation

3. Usia + ukuran tumor

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	11	4	15
	Jinak	30	43	73
Total		41	47	88

Diagnosis_klinis * *Diagnosis_PA* Crosstabulation

4. Usia + serak

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	6	0	6
	Jinak	24	30	54
Total		30	30	60

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

5. Usia + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	9	3	12
	Jinak	11	18	29
Total		20	21	41

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

6. Pria + massa

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	5	0	5
	Jinak	31	38	69
Total		36	38	74

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

7. Pria + ukuran tumor

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	9	2	11
	Jinak	32	45	77
Total		41	47	88

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

8. Pria + serak

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	4	0	4
	Jinak	26	30	56
Total		30	30	60

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

9. Pria + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	8	2	10
	Jinak	14	21	35
Total		22	23	45

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

10. Massa + ukuran tumor

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	8	1	9
	Jinak	24	32	56
Total		32	33	65

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

11. Massa + serak

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	4	0	4
	Jinak	11	17	28
Total		15	17	32

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

12. Massa + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	6	0	6
	Jinak	9	14	23
Total		15	14	29

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

13. Ukuran tumor + serak

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	10	2	12
	Jinak	8	20	28
Total		18	22	40

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

14. Ukuran tumor + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	14	3	17
	Jinak	3	18	21
Total		17	21	38

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

15. Serak + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	6	0	6
	Jinak	7	11	18
Total		13	11	24

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

16. Ukuran tumor + serak + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	6	1	7
	Jinak	3	11	14
Total		9	12	21

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

17. Ukuran tumor + serak + pria

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	4	0	4
	Jinak	14	22	36
Total		18	22	40

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

18. Ukuran tumor + serak + usia

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	4	0	4
	Jinak	14	21	35
Total		18	21	39

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

19. Ukuran tumor + massa + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	6	0	6
	Jinak	7	9	16
Total		13	9	22

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

20. Ukuran tumor + massa + serak

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	4	0	4
	Jinak	9	17	26
Total		13	17	30

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

21. Ukuran tumor + massa + serak + besar

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	2	0	2
	Jinak	4	7	11
Total		6	7	13

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

22. Ukuran tumor + massa + serak + besar + usia

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	1	0	1
	Jinak	6	5	11
Total		7	5	12

Diagnosis_klinis * Diagnosis_PA Crosstabulation

23. Ukuran tumor + massa + serak + besar + usia + pria

		Diagnosis_PA		Total
		Ganas	Jinak	
Diagnosis_klinis	Ganas	1	0	1
	Jinak	6	7	13
Total		7	7	14



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
DAN RSUP dr. KARLADI SEMARANG
Sekeloalet, Klaten, Dekanat FK Undip 11.1
Jl. Dr. Sutomo 16, Semarang
Telp. 024-8311433/Fax. 024-8441908



ETHICAL CLEARANCE

No. 102/EC/FK/RSOK/2012

Komis Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RSUP, Dr. Karladi Semarang, setelah menerima dan menelaah USULAN
Penelitian dengan judul:

ULI DIAGNOSTIK KARAKTERISTIK KLINIS DISANDINGKAN DENGAN BIOPSI PATOLOGI ANATOMI DALAM MENDIAGNOSIS KARSINOMA TIROID

Peneliti Utama : Yohanes Diano Christi Utama
Pembimbing : dr. K. Heri Nugroho, Sp.PD-KEMD.FINASIM
dr. Rebrilatha Hapsari
Penelitian : Dilaksanakan di RSUP Dr. Karladi Semarang

Selaku untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang
dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik
Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui
dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Fakultas Kedokteran Undip
Dekan

dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K)
NIP. 195606061985032001

Semarang, 12 April 2012
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Karladi
Sekretaris

Prof. dr. Sili Fatimah Muis, M.Sc., Sp.GK
NIP. 13036806700



**KEMENTERIAN KESEHATAN RI
DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI**

Jalan Dr. Soetomo No. 18 Surabaya, PO BOX 1104
Telp. (031) 4412661, 5414015, 5413744 Fax (031) 5010017

Website: pelayanan.kemkes.go.id info@kemkes.go.id kardindonesia.go.id

RSUP Dr. Kariadi

Nomor: DK.00001.01.04.2012
Lamp: 1
Perihal: Pengambilan Data Penelitian

20 APR 2012

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Dharma Jaya
Jl. Dr. Soetomo No. 18
Surabaya

SEKUTUPAN

Menindak lanjut surat Saudara

1. No. 1277/UNT/3.4/D/11/PP/2012 tanggal 6 Maret 2012 perihal Permohonan izin penelitian rekam medis,
 2. No. 1277/UNT/3.4/D/11/PP/2012 tanggal 6 Maret 2012 perihal Permohonan izin pengambilan data penelitian,
- dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya:

Nama Peneliti: Yohanes Dania Christa Utama

Judul Penelitian: US Diagnostik Karakteristik Klinis Dibandingkan dengan Biopsi
Patologi Anatomi Dalam Diagnostik Karsinoma Tiroid

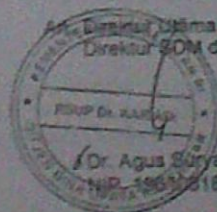
Pembimbing 1: dr. K. Hari Nugraha Harjo Sero, Sp.PD-KEMD

2: dr. Ratriani Napsari

diijinkan untuk melaksanakan Pengambilan Data Penelitian di Instalasi Rekam Medis, Rawat Inap B dan Laboratorium RSUP Dr. Kariadi dengan ketentuan:

- Waktu pelaksanaan pengambilan data dapat dilakukan sewaktu hari kerja selama ±4 bulan, dengan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah ±125 CM (tahun 2007-2012)
- Tidak mengganggu pelayanan.
- Pihak Instansi dan mahasiswa dapat menaati peraturan serta tata-tertib yang berlaku di RSUP Dr. Kariadi.
- Memberikan laporan hasil penelitian/pengambilan data kepada RSUP Dr. Kariadi dan Bagian/Instansi tempat penelitian dilaksanakan.

Atas perhatian dan kerjasama Saudara diucapkan terima kasih.



Dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP

Direktur SDM dan Pendidikan

RSUP Dr. Kariadi

Surabaya

20 APR 2012

NIP. 19610518 198812 1 001

Tambahan Yth:

1. Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi (sebagai laporan)
2. Ka.Inst. Rekam Medis
3. Ka.Inst. Rawat Inap B
- ✓ 4. Ka.Inst. Laboratorium
5. Ka.Inst. Diklat

BIODATA MAHASISWA



Identitas

Nama : Yohanes Dona Christi Utama
NIM : G2A008200
Tempat/tanggal lahir : Semarang/23 Desember 1989
Jenis kelamin : Laki-laki
Alamat : Jl. Gemah Jaya II/344 Semarang
Nomor Telepon : (024) 6719171
Nomor HP : 085740319062
E-mail : milanodon@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD PL Santo Yusup Semarang Lulus tahun:2001
2. SMP : SMP PL Domenico Savio Semarang Lulus tahun:2004
3. SMA : SMA Kolese Loyola Semarang Lulus tahun:2007
4. FK UNDIP : Masuk tahun: 2008

Keanggotaan Organisasi

1. BEM Fakultas Kedokteran Undip Tahun 2008 s/d 2009
2. PRMK Fakultas Kedokteran Undip Tahun 2008 s/d 2012
3. Asisten Biologi bagian Biologi FK Undip Tahun 2010s/d 2011

Pengalaman penelitian

1. Judul“Pengaruh Ekstrakurikuler Sepakbola Terhadap Prestasi Siswa SMA Kolese Loyola” Tahun 2006